

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE

N° 889

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

François COMBOT

Né le 1^{er} Octobre 1921, à Poullaouén (Finistère)

Présentée et soutenue publiquement le 8 Décembre 1948

**LA MALADIE DE HODGKIN
ET SON TRAITEMENT**

Président : M. DE GENNES, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29

1948

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : **COMBOT.**

Prénom : **François.**

Date de soutenance : 8 décembre 1948.

N° d'ordre : 889.

COMBOT (François). — La maladie de Hodgkin et son traitement. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in-8°*, 43 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1948, N° 889.

COMBOT (François). — La maladie de Hodgkin et son traitement. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in-8°*, 43 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1948, N° 889.

COMBOT (François). — La maladie de Hodgkin et son traitement. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in-8°*, 43 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1948, N° 889.

COMBOT (François). — La maladie de Hodgkin et son traitement. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in-8°*, 43 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1948, N° 889.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1948

THESE

N° 889

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

François COMBOT

Né le 1^{er} Octobre 1921, à Poullaouen (Finistère)

Présentée et soutenue publiquement le 8 Décembre 1948

**LA MALADIE DE HODGKIN
ET SON TRAITEMENT**

Président : M. DE GENNES. Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948



DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombredanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN. Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique.	LEROUX (R.)
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale.	VERNE (J.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Cliniques chirurgicales	BROCQ (P.)
	CADENAT (F.-M.)
	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	N...
Clinique chirurgicale orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique gynécologique	MOCQUOT (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	BENARD (H.)
	LAROCHE (G.)
	HARVIER (P.)
	LIAN (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALIERY-RADOT (L.)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL (P.)
	LEVY-SOLAL (E.)
	PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (G.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)

	MM.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale.	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie.	BINET (L.)
Physique médicale.	STROHL (A.)
Radiologie médicale.	DESGREZ (H.)
Rhumatologie.	COSTE (F.)
Technique chirurgicale.	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique.	TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*), HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.
Anatomie	{ N... DELMAS. N. et DEBEYRE.	Pathologie chirurgicale. { PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD. N...
Anatomie pathologique { DELARUE Mlle GAUTHIER- VILLARS.		
Bactériologie. { BONNET. FASQUELLE.		Pathologie expérimentale. MERKLEN.
Biochimie méd. { ETTORI. SCHAPIRA.		
Dermato-syphillographie. DEGOS.		BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (Gilbert). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Histologie { COUJARD. DESCLAUX.		Pathologie médicale . . . {
Hydrologie DEBRAY.		
Hygiène { BOYER. DEPARIS.		
Médecine légale DEROBERT.		
Neuro-chirurgie PUECH.		
Neurologie . . . DE SEZE.		
	DIGONNET.	Pédiatrie LAPLANE.
Obstétrique ... { MAYER. SUREAU. VARANGOT.		MARIE (Julien).
Ophthalmologie . OFFRET.		Pharmacologie . CHEYMOL.
Oto-rhino-laryngologie . AUBIN.		Physiologie ... { BARGETON. PARROT.
Parasitologie .. BRUMPT L.-G.		
Pathologie chirurgicale. { FEVRE. HUGUIER. LEGER.		Physique médicale DJOURNO.
		Psychiatrie . . . BARUK.
		Thérapeutique Agr. ch. d'ens. . BROUET.
		Urologie COUVELAIRE R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*),
GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	{ AMELINE. FUNK- BRENTANO. MENEGAUX.	Clinique obstétricale	{ ECALLE. LACOMME.
Clinique médicale	{ BOULIN. HAGUENAU. MOUQUIN.	Clinique ophtalmologique	RENARD.

MM.

Secrétaire de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef .. D^r A HAHN.

Bibliothécaires Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA FEMME, A MA MERE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GENNES
Professeur de la Chaire de Pathologie et Thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

Hommages respectueux.

INTRODUCTION

Dans la complexité et la divergence des problèmes que soulève la maladie de Hodgkin, le vieil adage d'HIPPOCRATE nous paraît plus vivant et plus vrai que jamais : « Il n'y a pas de maladies, mais il y a des malades ! »

Si la bibliographie sur la question est considérable, la « non concorde » des opinions exprimées révèle successivement les temps qui les régissent, et, l'application de divers traitements pour la maladie de Hodgkin reflète les réalisations pratiques des recherches dans le domaine de la physiologie, biochimie, physique et, avant tout, dans le vaste champ des observations cliniques.

Considérés sous ces multiples aspects, l'étiologie, la pathogénie et le traitement de la maladie de Hodgkin présentent un tableau dont la variété et le coloris nous mènent vers l'infini de l'horizon.

Autant dire, chaque « hodgkinien » nous laisse un souvenir précis, vivant, en relief, bien à lui.

Et c'est en pensant aux cas observés au cours de nos stages hospitaliers que nous avons décidé de parler de la maladie de Hodgkin dans les cadres restreints de notre travail.

HISTORIQUE

En 1832, le médecin anglais HODGKIN présente et décrit le premier les sept observations des adénopathies généralisées, dont une avec splénomégalie et une autre avec la cachexie progressive.

VIRCHOW nous parle des lymphosarcomes et des leucémies concomitantes, CONHEIM, en 1865, constate des états, cliniquement comparables à la leucémie, mais sans altérations sanguines habituelles, et il propose de les nommer « les pseudo-leucémies ».

Pendant longtemps, ce terme englobe aussi des maladies de nature néoplasique, inflammatoire ou tuberculeuse.

TROUSSEAU, dans ses leçons cliniques de l'Hôtel-Dieu, les désigne sous le nom des « adénies » ou « lymphadénies », en ayant soin de les isoler en certaines entités morbides.

En 1893, KUNDRAT parle de « lymphosarcomatose », et un peu plus tard, SABRÈZES décrit « une tuberculose hypertrophiante des ganglions lymphatiques ».

En 1898, PALTAUF et son élève STERNBERG précisent les caractères cliniques et les lésions anatomiques de la maladie de Hodgkin. Ils considèrent cette affection comme une variété atypique de la tuberculose localisée au niveau des ganglions lymphatiques et de la rate.

Sur quinze cas étudiés, STERNBERG reconnaît dans treize cas l'association histologique ou bactériologique

de la tuberculose folliculaire typique avec des lésions spéciales, qu'il décrit.

STERNBERG a observé, à l'examen histologique, le polymorphisme cellulaire des altérations ganglionnaires et a bien décrit ces cellules volumineuses, bourgeonnantes, monstrueuses, avec un noyau par cellule; depuis, elles portent son nom.

En même temps, ou presque, en 1899, BEZANÇON, GRIFFON et CLERC présentent à la Société Anatomique de Paris, les deux cas étudiés par eux de « lympho-adénome métatypique ». Ils ont aussi trouvé des cellules anormales aux noyaux irréguliers et une abondance inusitée des éosinophiles dans les ganglions lymphatiques lésionnés. C'est alors que « la lymphogranulomatose » devient une entité pathologique dans le domaine médical.

La discussion sur son étiologie, sur la place qu'elle occupe à côté des maladies voisines du tissu lymphoïde, s'engage à fond. Elle fut désignée, tout d'abord, sous les noms de : maladie de Hodgkin, de la granulomatose maligne ou de maladie de Paltauf-Sternberg. Il faut dire que STERNBERG la considérait comme une variété de la tuberculose, ayant trouvé dans les foyers des lésions ganglionnaires des bacilles de Koch.

Par la suite, tous les auteurs ne purent constater la présence de ces bacilles, aussi le doute vint quant à son origine tuberculeuse et les recherches reprirent à nouveau.

En 1912, MUCH et FRAENKEL décrivent dans ce mal la présence des granulations antiformino-résistantes et un Gram positif, qu'ils identifient d'abord à certaines formes spéciales de la bacillose de Koch et qu'ils soupçonnent être des agents pathogènes de la lymphogranulomatose.

Ils les retrouvent souvent dans le tissu granulomateux examiné, mais, par suite, les recherches des autres

auteurs ne confirment pas toujours cette réalité, et une nouvelle phase d'étude de la maladie de Hodgkin arrive.

FONTÈS, VAUDREMER et enfin CALMETTE démontrent l'existence des formes filtrantes de bacilles de Koch; on pense à nouveau se trouver en présence de l'agent pathogène de cette affection, mais les expériences faites ne démontrent pas la réalité de telles opinions et, actuellement, la question de l'étiologie de la maladie de Hodgkin est toujours sans réponse.

En France, les travaux de GUGGENHEIM, de LACHRONIQUE, de PRIEUR, le rapport de FAVRE et CROIZAT, enfin les travaux de P. CHEVALLIER et BERNARD marquent les diverses étapes de l'étude de cette maladie et résument les résultats des connaissances acquises sur le système réticulo-endothélial et sa physiologie.

ÉTUDE DE LA MALADIE DE HODGKIN

Elle nous révèle qu'il est impossible de séparer son début de la période d'état : le mal évolue lentement, progressivement, avec des poussées et des phases de régression spontanées, quant tout paraît rentrer dans l'ordre.

Les symptômes ganglionnaires présentent une véritable entité; ils se localisent ou se manifestent de préférence dans certaines régions; ils peuvent être uniques ou multiples, etc.

La formule sanguine comporte de 70 à 90 % des polynucléaires neutrophiles, et même plus, suivant les cas.

La polynucléose et la leucocytose sont constantes et leur intensité a sa valeur dans le pronostic de la maladie.

Les lymphocytes sont diminués en nombre, les éosinophiles montent de 1 à 2 % et plus, les basophiles donnent le chiffre de 0,5 à 1 %, les monocytes sont également augmentés; on constate aussi une abondance des plaquettes sanguines.

A la période d'état, il est normal de voir des adénopathies, la splénomégalie, le prurit allant aux érythèmes des membres, et déjà constatées, la leucocytose avec la polynucléose neutrophile.

Les formes nettement localisées sont de mauvais pronostic.

Il existe une grande variété des formes localisées : ce sont des formes soit *pulmonaires*, soit *pleurales*, soit *médiastinales*, soit *hilaires*, soit *spléniques*, soit *gastro-intestinales*, *abdominales*, *nerveuses*, *osseuses*, *extra-ganglionnaires*.

Nous voyons de ce sobre exposé la gamme des diverses formes de la maladie de Hodgkin et les difficultés que présentent le pronostic et le traitement de cette affection.

Au point de vue évolutif, il règne la même diversité : les formes *chroniques* évoluent sourdement des années entières, les formes *aiguës* quelques semaines seulement.

Si nous examinons les ganglions prélevés à la biopsie, pensons toujours au traitement subi déjà par le malade : la curie ou la radiothérapie peuvent nous fausser les résultats de l'étude histologique. Ainsi, après ces cures, on a constaté les plages nécrosiques plus abondantes, les travées scléreuses plus épaisses, la transformation fibreuse plus nette et sur son fond des petits flots punctiformes, gris, ce sont les vestiges du granulome. Il est entendu que la topographie ganglionnaire de l'autopsie est variable en dépendance de l'évolution de la maladie elle-même. Quelquefois, on trouve des adénopathies très grandes, polylobées, entourées d'une gaine scléreuse; de fréquentes associations de la maladie de Hodgkin avec la tuberculose et alors, l'examen microscopique montre les ganglions atteints de ces deux affections, ce qui nous permet de préciser le diagnostic du mal. FALGUIÈRE trouve 75 % de ces de lésions spléniques dans la maladie de Hodgkin; d'autres auteurs, comme AUBERTIN et DESTOUCHES, les considèrent comme bien plus rares, ainsi que des lésions hépatiques. En faisant le diagnostic diffé-

rentiel, il faut éviter de confondre la lymphogranulomatosose avec une broncho-pneumonie, ou avec une sclérose pulmonaire.

La pleurésie associée avec la maladie de Hodgkin est relativement fréquente; elle est le plus souvent avec épanchement et cet épanchement est hémorragique ou purulent, mais, d'une façon générale, c'est un liquide jaune citron ou opalescent.

La coexistence avec la tuberculose pulmonaire a été, par de nombreux auteurs, niée dans la maladie de Hodgkin, entre autres, BEZANÇON ne trouve pas de rapports suivis entre ces deux maladies.

Nous hésitons à exprimer notre opinion au sujet de l'*étiologie* et de la *pathogénie* de la maladie de Hodgkin : les réactions de la vie intra-cellulaire, malgré les forts intéressants travaux de Jean ROSTAND et d'autres chercheurs comme CARREL, DE LA NOUY, nous laissent « des inconnues » devant lesquelles nous sommes un peu troublés; ainsi, les lymphogranulomatoses de Schaumann, la maladie de Nicolas-Favre ont la même base anatomique que la maladie de Hodgkin, et pourtant différent d'elles.

Ainsi, de ce test général de la maladie de Hodgkin, nous éprouvons le besoin de passer à l'analyse plus précise de cette affection, plus fréquente et plus méconnue qu'on pense.

Nous nous rendons compte, même avec notre peu d'expérience, que la question du diagnostic précoce, de pronostic, même jamais certain, et le choix du traitement approprié, peuvent dans une large mesure prolonger la vie des malades et adoucir leur douleur. Car, nous avons vu et constaté la grande souffrance des étapes ultimes de la maladie de Hodgkin, et ce n'est pas sans émotion que nous évoquons tel cas d'une jeune fille de dix-huit ans qui s'en allait victime de ce mal, en priant et pleurant de ne pas la toucher, car

elle « avait tant mal partout » : les piqûres de morphine seules exerçaient sur elle une action calmante. Et nous pouvons citer nombre de cas semblables, quand les malades, en pleine force, aux projets de l'avenir, s'éteignaient de jour en jour devant nous, en se détachant de la vie parcelle par parcelle.

Reposant sur une action tissulaire toute particulière et spécifique, la maladie de Hodgkin frappe de préférence les adultes de vingt à quarante ans, mais il arrive qu'elle atteigne aussi les personnes ayant dépassé cet âge et fait aussi sa moisson parmi les enfants, qui s'en vont alors très vite, brûlant les étapes du mal.

Quels sont les signes sur lesquels nous pouvons baser notre *diagnostic* de la maladie de Hodgkin ? Ils sont *fonction de l'âge du malade et de l'âge de la maladie* : plus les sujets sont jeunes, plus la maladie dure dans le temps, moins nous aurons la chance de prolonger leur existence. *Le pronostic devient alors grave.*

A l'examen clinique, nous pouvons constater soit une adénopathie unique, le plus souvent localisée dans la région du cou, quelquefois aux aisselles, au pli de l'aîne, etc. Cette adénopathie peut être multiple, composée de ganglions durs, non adhérents entre eux, ni à la peau. Elle peut envahir le médiastin en provoquant la toux et la dyspnée, et on peut la déceler alors à la radioscopie; d'autres fois, l'ascite et la pleurésie séro-fibrineuse s'ajoutent au tableau.

Donc, nous avons en mains le *second élément du diagnostic* clinique de la maladie de Hodgkin : les *adénopathies externes* et les *adénopathies profondes* que nous venons de signaler avec leur cortège de signes révélabes cliniquement.

Si nous passons à l'examen de la rate, il nous donne un signe qui n'a de valeur directe, car tout en étant augmentée de volume, elle n'atteint que rarement

les dimensions qu'elle a dans les cas de leucémie. Un des signes cliniques qui a son importance pour le diagnostic est le *prurit*; il incommodé les malades et par son intensité peut provoquer des érythèmes des membres, voire des éruptions purpuriques.

Autrement grave est la *fièvre* : presque constante ou à poussées successives, par intermittence ou à grandes oscillations rénitentes, *la fièvre nous aide pour le diagnostic et le pronostic* de la maladie : plus elle est élevée moins ils sont bons.

L'état général du malade a une importance capitale dans le diagnostic de l'affection : plus sa résistivité est grande plus nous pouvons espérer prolonger sa vie.

Si on considère dans l'évolution de la maladie les *accroissements tumoraux*, on peut dire que ceux qui sont *lents et continus* sont plus dangereux que ceux qui apparaissent et disparaissent *brusquement*.

L'examen du sang révèle une augmentation de globules blancs polynucléaires neutrophiles; leur nombre peut doubler ou tripler le chiffre normal. De plus, il existe une éosinophilie sanguine assez marquante, pouvant aller à 15 %. Les globules rouges restent quelque temps stationnaires quant au nombre puis à l'évolution de la maladie, diminuent progressivement, comme les monocytes. La *leucocytose* s'installe et, à la phase ultime de la maladie, elle se transforme en *leucopénie*. Les formules d'Arnoth et de Schilling constatent une augmentation de la polynucléose neutrophile au moment des poussées de fièvre.

La surplaquettose existe dans la maladie de Hodgkin, mais si elle manque, le pronostic est meilleur pour le malade.

La *biopsie* donne certains éléments pour le diagnostic de l'affection : l'examen histologique des ganglions nous montre une capsule épaisse avec des travées sclé-

rosées, ce que certains des auteurs considèrent comme des réactions fibreuses de défense organique, mais la question est discutable. Dans les loges circonscrites des ganglions, on trouve des cellules lymphoïdes, comme dans les ganglions normaux, des cellules volumineuses à protoplasme abondant, se colorant à l'éosine, mais dépourvues de granulations, ce sont des « *cellules de Sternberg* » provenant du réticulum à développement anormal et, enfin, on y voit beaucoup de leucocytes éosinophiles. L'ensemble de ce tableau mérite son nom de « granulomatose lymphatique » ou de « lympho-granulomatose ».

Et cependant, il ne faudrait pas se fier trop à cet examen, car si le malade a subi déjà un traitement préalable, par exemple la radiothérapie, nous trouverons et à l'examen du sang et à la biopsie des déformations cellulaires telles, par action des rayons X, qu'elles peuvent nous faire commettre des erreurs de diagnostic; ainsi, les noyaux des monocytes peuvent être déformés.

Par ailleurs, sous la même action de la radiothérapie, le nombre des foyers nécrotiques ganglionnaires augmente et la réaction fibreuse se précipite, et enfin chaque ganglion examiné ne représente que sa propre valeur, aussi la réserve s'impose dans ces cas.

En somme, de tout le syndrome du mal de Hodgkin, il ressort clairement son imprécision et sa complexité, et nous n'avons parlé que des cas « purs » de la maladie, et pourtant elle est souvent associée aux autres affections, ce qui ne facilite guère ni le diagnostic, ni le pronostic, ni le traitement.

Que dire des formes larvées associées à la tuberculose, révélables seulement par inoculation au cobaye ? Ni la cuti-réaction, ni l'intra-dermo-réaction n'ont donné des résultats positifs, mais le bacille de Koch existe et fait ses ravages dans l'organisme. Et les

réactions extra-ganglionnaires, sous la forme des lésions rachitiques ou pleurésies associées, n'aggravent-elles pas la question du traitement du malade ? Et nous n'avons pas fini avec l'énumération de toutes les complications possibles qui mettent notre savoir en doute et notre conscience en éveil. Il faut compter aussi avec les effets du traitement pour établir bon ou mauvais pronostic de l'évolution de la maladie, et le facteur « temps » qui tient une si grande place dans cette évolution.

En nous résumant sur toutes les difficultés que présentent pour le diagnostic le traitement et le pronostic de la maladie de Hodgkin, nous concluons que le seul chemin à suivre dans ce cas est de le traiter individuellement, s'adapter de notre mieux à la personne même du malade, donc le connaître à fond. Le diagnostic posé, même avec un soupçon de doute, nous établissons le traitement et le surveillons de près, quitte à le suspendre à la moindre réaction violente du côté du malade.

LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE HODGKIN

Diverses modalités de traitement de la maladie de Hodgkin furent proposées et la concorde à ce sujet est loin d'être faite dans le monde médical; nous les passerons en revue et en ferons notre récolte pour le mieux des malades.

Certains auteurs affirment avoir obtenu d'excellents résultats, rémission plus ou moins longue du mal, par les effets du *traitement médical*.

Si nous débutons par le traitement médical de la maladie de Hodgkin, nous aurons à notre disposition la *thérapeutique biologique*, dont : la *vaccinothérapie* avec les vaccins diphtéroïde, autogène ou polyvalent.

La *sérothérapie* dans le traitement médical de la maladie de Hodgkin comprend les toxines polyvalentes de W. COLEY.

L'*organothérapie* présente les extraits extirpés des ganglions de Hodgkin, les lipoïdes spléniques de Huguenin, des extraits surrénaux de Molini.

La *chimiothérapie* met à notre disposition des matières colorantes bleu trypane, la quinine, le benzol.

La *métalloïdothérapie* dispose pour le traitement de la maladie de Hodgkin de l'iode, du manganèse colloïdal, de l'or colloïdal, du fer, du bismuth, du mercure, de l'arsenic et de l'antimoine. BEZANÇON est le

partisan de ce dernier mode de traitement. Nous voyons bien combien de remèdes variés nous peuvent servir pour le traitement médical de la maladie de Hodgkin, et nous en passons bien d'autres dans ce domaine, comme le traitement par les venins, des extraits de plantes, etc.

Quels sont les résultats positifs de ces cures multiples ?

Après un soulagement, une rémission transitoire, la maladie de Hodgkin reprend son évolution et semble ignorer totalement nos efforts; c'est du moins ce que nous donnent les statistiques qui ont appliqué la thérapeutique exclusivement médicale.

Passons donc au *traitement chirurgical* : il consiste dans le curage des cavités ganglionnaires et possède aussi ses adeptes. Il est de toute évidence que l'intervention locale ne peut entraver la marche de la maladie, dont la cause initiale n'est pas connue. Comme résultats, on obtient de fréquentes récurrences, aussi est-il rarement employé comme traitement exclusif.

En face des traitements médicaux, il reste le *traitement symptomatique* qui réunit les suffrages des médecins, des chirurgiens et des radiologistes.

L'élément « douleur » est à calmer avant tout, et c'est un fait que si le début de la maladie de Hodgkin est le plus souvent lent, insidieux, presque indolore, son évolution est compliquée de douleurs multiples, sans siège précis, et sa phase terminale est vraiment pénible à voir. Aussi les hypnotiques, les barbituriques et les analgésiques et calmants sont amplement utilisés.

Dans l'impossibilité d'appliquer le traitement causal dans la maladie de Hodgkin, étant donné que ni son étiologie, ni sa pathogénie ne nous sont connues, nous sommes forcés d'en venir au *traitement radiothérapique*.

Cette méthode, entendons-nous bien, ne guérit pas les hodgkiniens, mais leur donne des rémissions du mal assez longues allant, dans certains cas, à onze ans de survie (GILBERT), ce qui est appréciable et leur permet une activité relative entre temps; et ceci n'a pas de prix. Naturellement, ce succès éphémère varie avec les états évolutifs des sujets atteints de la maladie de Hodgkin; on obtient dans les formes de ce mal à évolution moyenne une rémission de deux à quatre ans, ce qui fait qu'actuellement, c'est le traitement par excellence de la maladie de Hodgkin.

Appliquée la première fois pour les ganglions granulomateux, en 1903, par SENN, WILLIAM et PUSEY, la *roentgenthérapie* a donné de brillants résultats par la fonte rapide des ganglions, mais ce succès fut de courte durée et les récurrences assombrirent les statistiques des cliniciens. Les appareils rudimentaires ne permirent pas un bon filtrage des rayons mous, et c'est à la mauvaise technique qu'il faut attribuer les mécompas du traitement.

Le monde médical accueille avec une méfiance légitime la nouvelle méthode et, en 1906, PFEIFFER considère comme équivalent à la roentgenthérapie la vieille cure arsenicale.

Disgracié, le nouveau traitement de la maladie de Hodgkin tombe dans l'oubli jusqu'en 1920.

Les années passèrent et l'évolution technique dans le domaine de la radiothérapie fit son chemin : les appareils améliorés permirent l'application de la *radiothérapie profonde* : les perfectionnements permirent la mesure de la tension, de la filtration des rayons, la répartition de la dose dans le temps, l'étendue du champ d'irradiation, mesure de la distance allongée focale de la peau. Ainsi se précisa le but essentiel de la méthode : faire absorber par tous les points d'une région atteinte du mal, une dose de rayons suffisante à la

destruction des cellules pathogéniques, en voie de mitose, particulièrement sensibles dans cet état à l'action des radiations, mais insuffisante pour détruire les cellules normales et le derme.

Ce rayonnement doit distribuer sa dose efficace d'une façon homogène dans l'ensemble du tissu malade et s'obtient en soumettant les tubes à rayons X à des potentiels élevés.

A l'heure présente, la radiothérapie profonde se fait avec 180.000 volts, 300.000 volts et plus, allant à 1.000.000 de volts, le dépassant même. Les rayons mous sont éliminés par des filtrations métalliques de qualité et d'épaisseur appropriées.

Dans la nouvelle technique, on utilise des filtres de zinc ou de cuivre à 1-2 millions avec des tensions de 180 à 300 kilovolts.

Sous le filtre principal, on place, en Allemagne, un second, de la même dimension, pour absorber le rayonnement émis par le cuivre ou le zinc. L'intensité des rayons varie entre 3 à 6 milliampères, suivant la puissance de l'appareil générateur et l'ampoule utilisée.

La distance focale varie, suivant les cas; elle est en moyenne de 30 à 60 centimètres; si on éloigne le foyer, on augmente l'intensité des rayons; les grandes distances ou les grandes intensités sont faciles à obtenir dans la roentgenthérapie.

La dose thérapeutique est basée sur le facteur « temps », d'après lequel on établit la quantité de rayons à appliquer.

Elle est égale au produit de l'intensité de rayons X par le temps d'application. Une même dose peut être donnée avec une plus forte intensité pendant un temps plus court, ou une faible intensité pendant un temps plus long.

Le principe de la radiothérapie est basé sur l'ensemble des réactions biologiques différentes, selon la

façon continue ou discontinue, massive ou fractionnée, dont les réactions sont provoquées. Cette notion des *variations biologiques* obtenues suivant la différente distribution des doses dans le temps, est primordiale dans les directives du traitement radiothérapique.

Et nous nous trouvons ici en présence de deux techniques :

— En Allemagne, on applique *l'irradiation massive en une seule séance*. SEITZ et MITSCHERLICH ont constaté des insuccès dans le traitement de certaines tumeurs malignes, à la radio-résistance croissante, par des doses fractionnées et étalées dans le temps; aussi, ces auteurs se sont montrés les partisans des doses massives à un temps court. En France, on a adopté *la méthode des irradiations fractionnées en séances espacées*, dont la roentgenthérapie se sert actuellement.

— En France, les praticiens ont pensé que le système des doses massives en une séance présente de grands inconvénients pour les malades qui sont obligés, par son application, de rester des heures entières sous l'appareil, ce qui les fatiguait au point qu'on leur administrait de la morphine avec la scopolamine pour les soutenir. Après la séance, les résultats dépressifs sur l'état général des malades n'ont pas manqué de se manifester et le profit de la cure s'en ressentait.

Ce fut REGAUD qui, en 1921, a démontré l'efficacité de l'étalement des doses dans le temps, en constatant la radio-sensibilité particulière du tissu granulomateux.

On a constaté bien vite également que l'érythème cutané, si fréquent par l'application des doses massives, ne se produisait pas, ou apparaissait tardivement, avec des doses fractionnées; la peau semblait réagir mieux aux doses distribuées plus longuement dans le temps. Ces considérations d'ordre psychologique ont fait définitivement pencher la balance du traitement

vers la radiothérapie fractionnée en séances espacées. Divers auteurs se servent dans la radiothérapie de diverses techniques; pour le traitement de la maladie de Hodgkin, AUBERTIN, THOYER, ROZAT et R. LÉVY sont d'accord (1930) pour utiliser la radiothérapie profonde avec des grands champs, permettant non seulement d'irradier les ganglions atteints, mais aussi leur périphérie. Pour ces auteurs, c'est un traitement « d'attaque » dont la suite vient dans deux-trois mois à titre de « consolidation ».

Ce traitement, toujours d'après les mêmes auteurs, doit être repris au bout de quatre-cinq mois, enfin, des nouvelles séries d'irritation doivent se suivre pendant deux ans, à titre de traitement « d'entretien », tous les six mois avec des doses de la valeur de moitié du traitement d'attaque. La dose préconisée par ces auteurs, comme initiale, est de 1.500 à 2.000 r., distribuée en quinze jours à un mois. -

La question des doses présente aussi un sujet de difficulté pour les praticiens : il faut partir de l'idée de la « dose optimum », donc de la plus petite, qui est capable de détruire tous les tissus pathologiques, sans nuire ni à l'état général du malade, ni à son état sanguin, mais *cette dose varie avec la radio-sensibilité personnelle du malade* et là se trouve la difficulté du traitement radiothérapeutique.

Après divers essais, on est arrivé à considérer comme dose incidente par séance 250 r. La dose profonde minima à atteindre par foyers est de 500 r. pour une forme radio-sensible, prise au début et la durée totale de la cure est de cinq semaines.

Le problème des traitements prophylactiques ou d'entretien fut soulevé en 1931 par GILBERT et BABAIANTZ, qui insistent sur le danger de cette méthode, car l'application des récides impose tout naturellement des nouvelles séries d'irradiations. Il nous sem-

ble qu'il faut adapter la technique de la radiothérapie suivant chaque cas personnel du malade traité.

Et maintenant se pose devant nous la question : quels sont les cas que nous penserons utiles d'être traités par la radiothérapie ? La réponse à ce problème est liée avec l'évolution même de la maladie de Hodgkin.

CHEVALLIER et BERNARD distinguent quatre types évolutifs de la maladie de Hodgkin :

1) *Les formes moyennes*, qui se présentent dans 50 % des cas; elles débutent insidieusement, par poussées régionales, de plus en plus expansives, coupées de rémissions, puis vient le stade de généralisation qui dure, sans être soigné, tout au plus deux ans, sauf complication d'ordre mécanique ou autre, se basant sur les cas observés par nous-mêmes dans les services hospitaliers, nous pensons que les formes à évolution moyenne tirent un vrai soulagement du traitement par la roentgenthérapie.

2) Suivant les auteurs précités, nous distinguons dans la maladie de Hodgkin les *formes à évolution lente*, qu'ils estiment être de 20 % des cas; le mal vient d'une façon bénigne, évolue des années sans tout traitement actif, mais il est sujet à des poussées brusques, inattendues, et prend alors une forme aiguë. La radiothérapie dans ces cas se pose d'une façon délicate; logiquement, dans tout soupçon de la maladie de Hodgkin, nous devrions prescrire immédiatement la roentgenthérapie, ne serait-ce qu'à titre « préventif », pour enrayer le mal commençant, mais nous pouvons nous attendre à des réactions brusques du côté du malade, au réveil spontané de l'état latent de sa maladie, aussi l'examen minutieux et la mise en observation doivent être pratiqués, la formule sanguine vérifiée soigneusement, et c'est en présence de ces données

que nous nous déciderons pour le traitement radiothérapique, quitte à l'interrompre à la moindre alarme.

3) *Les formes rapides*, comme leur nom l'indique, évoluent en quelques mois et, pour nous, ne sont pas passables de bénéficier d'un traitement radiothérapique. Ce dernier apporterait une fatigue de plus aux souffrances du malade. Ce sont les cas à soigner par les agents médicamenteux : analgésiques, hypnotiques, etc... Devant notre impuissance à guérir le malade, il nous semble qu'il est humain de faire un peu de la psychothérapie, tout en calmant sa douleur, le remettre dans son milieu si possible, en prévenant ses proches de son état. L'ambiance calme, affectueuse, l'aidera peut-être à mieux supporter son mal, car, avouons-le, le climat de l'hôpital et de la salle commune ne s'y prêtent guère.

4) Passons aux *formes aiguës* de la maladie de Hodgkin; elles sont rares; le début est brusque, grosse fièvre, l'état général d'emblée s'altère, les manifestations générales ou viscérales sont fréquentes; elles sont d'ordre pulmonaire, pleural, splénomégalique ou même osseux. L'évolution suit rapidement son cours et le traitement de la roengenthérapie ne peut plus être appliqué dans ce cas; il nous reste les agents médicamenteux qui donnent au malade le soulagement immédiat et l'illusion d'être soigné.

Ainsi, nous pensons que la roentgenthérapie peut s'appliquer dans des formes moyennes ou à évolution lente, mais ne préjugeons pas la question pour quantité de cas qui n'entrent pas dans ce cadre classique, dans lequel fut mise la maladie de Hodgkin et dont nous avons suivi le chemin pour la simple clarté de notre exposé.

Toujours dans le domaine du traitement de la maladie de Hodgkin par des rayons, nous dirons quelques mots, à titre d'indicatif, sur l'*alphathérapie*, dont

les essais furent faits pour la maladie de Hodgkin. Sa technique ne nous paraît pas être encore applicable dans les cas qui nous intéressent : il est assez difficile d'escompter avec elle la quantité d'énergie employée pour la destruction cellulaire, car une grande quantité est éliminée d'elle par les voies respiratoires ou d'autres points d'élimination, et d'un autre côté, il n'est pas sûr qu'elle se fixe de préférence sur les tumeurs en état d'activité mitotique accrue, par conséquent, l'application pratique de cette méthode doit attendre son amélioration d'appareillage de précision qui lui manque actuellement.

Le domaine du *radium* fut exploré dans toutes ses formes pour servir de traitement à la maladie de Hodgkin.

Les injections des substances radio-actives furent utilisées à titre de *traitement de complément* pour les malades, dont l'état de santé ne permettait pas le transfert dans un service approprié. AUBERTIN, THOYER, ROZAT et R. LÉVY ont utilisé dans ces cas les sels de thorium X à faibles doses : 200 à 300 microgrammes. Ces substances radio-actives agissent par leur rayonnement dont l'énergie est de 92 % de l'énergie totale du radium. C'est une thérapeutique de l'avenir.

Si nous étudions la *curiethérapie* en application au traitement de la maladie de Hodgkin, nous constatons que ce genre de cure est relativement rare en France.

Nous disposons de deux méthodes d'application de la curiethérapie qu'on associe d'ailleurs souvent : la *curiethérapie interne intra-cavitaire* et *intra-tumorale* ou *curiepuncture*, et la *curiethérapie transcutanée* avec ses deux formes : une plastique, solidaire du malade, l'autre, télécuriethérapique, qui agit à une assez grande distance du malade, indépendamment de lui.

Dans la curiethérapie interne ou intra-cavitaire, on place des foyers radio-actifs dans le voisinage des cavi-

tés atteintes, ou à une distance réduite. LAZARUS s'est servi de cette méthode pour atteindre des ganglions médiastinaux, insuffisamment détruits par des irradiations transcutanées. Il a introduit dans l'œsophage, à cet effet, des tubes radifères dans une sonde, mais ce système d'application ne permet pas d'atteindre d'une façon homogène et sur une vaste étendue, les tissus pathologiques, aussi il est préférable d'utiliser les irradiations externes, qui atteignent une plus grande surface et dont le rayonnement est mieux réparti.

Dans la curiethérapie de surface, on place de nombreux tubes, hautement filtrés, à une certaine distance de la peau pour avoir une bonne répartition de l'énergie radiante. Ces tubes, munis de supports plastiques, s'adaptent bien aux téguments du malade. Pour éviter le rayonnement secondaire, ces appareils ne contiennent aucun métal et sont faits en cire, caoutchouc ou cellulose.

Cette méthode nous permet d'irradier d'une façon continue pendant plusieurs jours le tissu granulomateux, grâce à la petite intensité horaire utilisée. Le cou est la région toute indiquée pour ce genre d'irradiation.

Cependant, après la guerre, nous ne disposons pas de quantité suffisante de radium pour ce genre de thérapeutique, surtout s'il s'agit d'appliquer des doses profondes ou d'irradier de grandes surfaces, aussi on se sert des foyers placés à une grande distance, on améliore ainsi le rendement en profondeur, en augmentant la distance focale (foyer radiogène à la peau).

La télécuriethérapie fut utilisée en France, en 1924, par M. MALLET et R. COLLIEZ. Les quantités de radium utilisées sont ici plus grandes que pour la curiethérapie en surface par appareils moulés. La technique consiste, dans la télécuriethérapie unifocale, à utiliser au moins 4 à 5 gr. pour une distance focale de 15 centimètres.

L'action se fait pendant cinquante heures, par une distance focale de 50 centimètres, aussi il faut disposer de grandes quantités de radium pour réaliser un traitement de ce genre; 200 à 300 gr. seront nécessaires.

MALLET pense que la réalisation de ce traitement pourrait se faire le jour où les rayons « γ » (gamma) pourraient être faits artificiellement, car c'est eux qui agissent sur le mal par leur haute pénétration du tissu pathologique.

LAVERDAN et REVERDY ont obtenu d'excellents résultats avec la télécuriethérapie pour le traitement localisé des ganglions.

Ces auteurs établissent un cycle pour les diverses zones d'irradiation en les traitant successivement avec la même dose à intervalles réguliers, plus rapprochés si l'action doit être plus énergique. Pour les tumeurs du médiastin, ils utilisent en trois mois 1.200 à 1.500 millicuries détruites; pour les autres zones à localisation profonde, les doses utilisées étaient plus faibles, car l'irradiation était étalée sur quatre mois.

Les résultats obtenus nous intéressent : la fièvre tombe dès les premières irradiations, le prurit rétro-cède rapidement.

Si ces signes manquent, les auteurs affirment que le traitement était insuffisant, ou il existe d'autres foyers méconnus à soigner. Les adénopathies irradiées, pour la première fois, fondent rapidement, mais les adénopathies médiastinales récidivent presque toujours ainsi que les adénopathies abdomino-pelviennes.

On en conclut que *si la radio-résistance initiale est rare, la radio-résistance acquise est fréquente.*

L'action du radium sur les globules rouges est nocive; elle est légère dans la curiethérapie des lésions superficielles, et plus profonde dans le cas des tumeurs profondes, par exemple dans les adénopathies médiastinales. La leucocytose cède rapidement et aboutit à

une *leucopénie* marquée si on prolonge le traitement. La persistance de la leucocytose dénote une localisation méconnue qui devra être traitée.

Des statistiques de REVERDY et LAVEDAN, il ressort que la survie totale à dater des premiers signes de la maladie a été de trente-neuf mois, la survie après la première cure a été de vingt-six mois.

Et nous concluons que l'efficacité de la télécuriethérapie diffère en résultats suivant qu'elle s'adresse à une maladie de Hodgkin à marche lente ou à marche rapide. Dans ce dernier cas, malgré un diagnostic précoce et l'irradiation immédiate, la mort vient à bref délai, donc ce traitement n'apporte ici que l'atténuation du facteur « douleur ».

Nous avons laissé, à dessein, en dernier lieu, le traitement de la maladie de Hodgkin par la *téléroentgenthérapie*, car c'est encore aujourd'hui un sujet de discorde entre les praticiens, et nous en connaissons qui restent hostiles à cette méthode de traitement et, en tout cas, ne la pratiquent que rarement.

La téléroentgenthérapie comprend l'irradiation dans une même séance d'un champ très vaste, ou la totalité de l'organisme avec des doses faibles et pénétrantes de rayons X.

Cette méthode date de 1905; elle fut appliquée par DESSAUER avec trois ampoules; la mauvaise technique a donné de mauvais résultats et elle fut un peu délaissée, pour revenir à l'actualité, en 1925, en Allemagne, ou TESCHENDORF s'en fit l'adepte. Cet auteur l'applique avec une seule ampoule assez éloignée du malade. Il commence par le traitement des leucémies, puis passe aux lymphogranulomatoses. Les travaux de MARCHAL, MALLET et COTTENOT la remettent en faveur en France.

La technique de la téléroentgenthérapie se présente ainsi : l'ampoule est placée à une distance qui varie entre 1 m. 50 et 3 m. 50 environ, suivant les auteurs.

Les générateurs employés sont ceux de la roentgenthérapie pénétrante : 200 kilovolts et plus. La filtration utilisée est de 1 mm. de Cu pour 300 kilovolts ou 0,5 pour 200 kilovolts. Chaque application est faite par de petites doses, pas plus de 20 r. Pour tâter la sensibilité du malade, on débute par 5 à 10 r. La dose initiale de 30 r. peut provoquer des vomissements, de l'agitation, de l'insomnie, de la fièvre, qui obligent à suspendre immédiatement le traitement, pour ne le reprendre que quelques jours après, quand ces troubles disparaîtront. Si le malade supporte bien les séances, on peut en faire deux à trois par semaine.

La téléroentgenthérapie paraît inoffensive pour les téguments, elle économise les doses de rayons X. Elle s'attaque aux lésions les plus cachées, les plus infimes de la maladie de Hodgkin et donne des résultats plus rapides et constants sur le prurit et l'état général du malade. Les ganglions diminuent entre la deuxième et la cinquième semaine du traitement. Elle paraît efficace sur les cas de la radio-résistance aux irradiations localisées, ce qui permet des réactivations mutuelles et successives, c'est le bilan sur son « avoir » de l'activité. Voyons un peu des inconvénients qu'on lui reproche : elle crée l'état « du mal des rayons » avec son cortège asthénie, douleurs lombaires, de la céphalée, des nausées, allant aux vomissements. Cet état peut durer pendant toute la série de séances d'irradiation, mais il est surtout accentué au début du traitement et peut disparaître après.

Cette thérapeutique est accusée également de faire apparaître une ménopause artificielle ou de provoquer des troubles graves du côté des organes hématopoïques. La leucopénie y est très fréquente et peut descendre à 2.000 et 1.200 globules blancs par mm³, en même temps la déglobulisation de la série rouge apparaît. La chute globulaire accuse une descente de

5.000.000 à 3.800.000 en une semaine. Par conséquent, l'examen attentif du sang tous les huit à dix jours s'impose pendant le traitement. Ce dernier sera suspendu dès que le taux globulaire devient insuffisant : on ne reprendra la cure qu'après trois semaines ou un mois de repos avec l'hémothérapie, au besoin des transfusions seront indiquées. MALLET conseille de reprendre le traitement dès que la série rouge aura atteint le chiffre de 4.000.000 par mm^3 .

Les indications générales pour la téléroentgenthérapie seront, pour certains auteurs, les suivantes; seront traitées par cette méthode les formes diffuses de la maladie de Hodgkin, les formes généralisées ou prurigineuses, des formes avancées du mal par exemple, celles dans lesquelles la radiothérapie localisée ne peut plus aider (cas de cachexie avancée).

Nous voyons bien que pour cette méthode de traitement il existe tant d'exceptions, tant de réticences, que nos conclusions dans ce problème restent sous un signe de point d'interrogation. Nous agissons suivant chaque cas et notre conscience.

En 1931, SLUYS propose la *roentgenthérapie totale par grands champs séparés* dans certains cas de lésions étendues superficielles ou profondes. Il divise la totalité de la surface cutanée en huit à quatorze champs, dont trois à sept antérieurs, cinq à sept postérieurs pour le tronc, les bras, les cuisses, les jambes et la tête.

Il spécifie bien qu'il ne faut pas confondre cette méthode avec la roentgenthérapie par irradiation totale du corps entier en une seule fois, quoiqu'elle se pratique avec les appareils de ce traitement; mais on se sert ici de 200 kilovolts et plus, avec une distance focale de 50 à 100 centimètres. La filtration est de 0,5 mm. de Cu, parfois 1-2 mm. Les champs irradiés doivent être mesurés pour éviter la disproportion avec la distance focale. Les doses sont répétées tous les

jours ou tous les deux-trois jours, suivant la tolérance du malade, elles peuvent être de 250 à 350 r. à la fois. La surveillance des réactions du malade et l'examen fréquent du sang sont indiqués durant cette cure. Les résultats de ce traitement sont paraît-il très bons.

Si on résume les multiples méthodes de la radiothérapie pour le traitement de la maladie de Hodgkin, on est obligé, en faisant leur synthèse, d'opter pour la radiothérapie adaptée à l'état général du malade, au stade d'évolution de son mal, à la formule sanguine au moment de l'examen, aux complications existant à côté de la maladie et même au complexe de sa vie personnelle qui nous autorise à tel ou autre genre de traitement.

CONCLUSIONS

L'étude de la maladie de Hodgkin nous permet d'arriver aux conclusions suivantes :

1° La maladie de Hodgkin doit être considérée comme un syndrome complexe dont l'étiologie et la pathogénie restent à l'heure présente peu connues.

2° La maladie de Hodgkin peut bénéficier d'un traitement par la radiothérapie ou la curiethérapie avec l'association des agents médicamenteux, ou de l'acte chirurgical suivant chaque cas particulier.

3° Dans l'état actuel de nos connaissances et l'imperfection de nos moyens techniques d'application de traitements, la maladie de Hodgkin n'est guérissable « qu'à temps » plus ou moins long.

4° Notre espoir est que la cause de la maladie de Hodgkin étant trouvée dans le proche avenir, nous pourrons la soigner et la guérir comme toute autre affection réputées dans le passé comme inguérissable, et pourrons ainsi sauver maintes vies humaines.

Vu, le Doyen : Vu, le Président de Thèse :
BINET DE GENNES

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ASKENAZY (Max). — La lymphogranulomatose. (*Revue Méd. de la Suisse Rom.*, 25 mai 1930.)
- AUBERTIN et LÉVY (R.). — La maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose maligne. (*Jour. Méd. Fr.*, 1938, t. XVII, p. 3.)
- AUBERTIN, THOYER, ROZAT et LÉVY. — La radiothérapie de la maladie de Hodgkin. (*Jour. de Rad. et Elect. Rad.*, XIV, n° 3, mars 1940.)
- BENSOULA (Moh). — De quelques formes atypiques de la lymphogranulomatose maligne. (*Thèse d'Alger*, 1940.)
- CABEZAS, DUFFENE (J.). — La téléroentgenthérapie totale dans le traitement des leucémies chroniques et de la maladie de Hodgkin. (*Thèse de Paris*, 1936.)
- BESANÇON et GRIFFON. — Lymphadénome ganglionnaire métatypique. (*Soc. Anatom. Paris*, juin 1899.)
- CADE et ROUBIER. — Un cas de maladie de Hodgkin. (*Gaz. Méd. de Paris*, 18 juin 1913.)
- CASTELAIN (Guy). — Les formes nécrotiques et suppuratives de la lymphogranulomatose maligne. (*Thèse de Nancy*, 1944.)
- CHEVALLIER (P.) et BERNARD (J.). — La maladie de Hodgkin. Paris, 1939.
- COTTENOT (P.). — Les résultats de la radiroentgenthérapie dans la maladie de Hodgkin. (*Ac. Méd.*, 22 avril 1941.)
- DELHERM. — Le radiologiste devant les formes suppuratives de la maladie de Hodgkin. (*Soc. d'Electro-Rad.*, 21 janvier 1940.)

FIESSINGER (N.) et CATTANT. — A propos de l'association de la lymphogranulomatose maligne et de la tuberculose. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 18 mai 1928.)

FOULON (P.). — La place nosologique de la lymphogranulomatose. (*Th. de Paris*, 1932.)

GILBERT (P.). — Evolution d'une lymphogranulomatose. (*Soc. de Radiol.*, juin 1931.)

GOIA. — Contribution au pronostic de la maladie de Hodgkin. (*Presse Médicale*, 1933, p. 1380.)

HODGKIN (Th.). — On some morbid appearances of the absorbent Glands and Pleen. (*Med. Chir. Soc.*, London, 1932, v. XVII.)

HUGUENIN (R.). — Les aspects tumoraux de la lymphogranulomatose. (*Bul. du Cancer*, n° 1, janvier 1929.)

HUMBERT (R.). — Evolution de la maladie de Hodgkin traitée par la radiothérapie. (*Thèse de Nancy*, 1946.)

LAUBRY (Ch.) et MARCHAL (G.). — Maladie Hodgkin et tuberculose. (*Prog. Méd.*, 74, 1932 et 14 septembre 1937.)

LESTRADE (J.). — Néphrose lipoïdique et maladie de Hodgkin associées. Action de la radiothérapie. (*Thèse de Paris*, 1946.)

MARCHAL, MALLET, BRETON, LE LOCH. — La téléroentgentherapie totale dans le traitement de la maladie de Hodgkin. (*Journ. des Méd. et Chir. Prat.*, 1939, pp. 357-365.)

MARTINELLI. — Etiologie de la lymphogranulomatose maligne. (*Arch. de Path. et Clin. Méd.*, 4 avril 1929.)

ROUSSY (G.). — A propos de la lymphogranulomatose. (*Paris Méd.*, 20 novembre 1932.)

STERNBERG. — Die Lymphogranulomatose. (*Klin. Woch.*, 1925, p. 529.)

TROUSSEAU. — De l'adénie. (*Clin. Méd. de l'Hôtel-Dieu*, t. III, p. 609, éd. 1877.)

VAQUEZ et RIBIERRE. — Lymphadénome atypique avec polynucléose. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1900, p. 1191.)

IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
